

수종의 생약추출물이 Monoamine Oxidase 활성에 미치는 영향 (제1보)

이상선, 김영호,¹ 배기환,¹ 김학성, 이명구*

충북대학교 약학대학, ¹충남대학교 약학대학

Effects of Herbal Medicines on Monoamine Oxidase Activity (I)

Sang Seon Lee, Young Ho Kim,¹ KiHwan Bae,¹

Hack Seang Kim and Myung Koo Lee*

College of Pharmacy, Chungbuk National University,

Cheongju 361-763, Korea; and

¹College of Pharmacy, Chungnam National University,

Taejeon 305-764, Korea

Abstracts – The inhibitory effects of MeOH extracts of 100 medicinal herbs on monoamine oxidase (MAO) activity were investigated. MAO was purified from mouse brain and its activity was determined by fluorospectrophotometer using kynuramine as a substrate. Nine kinds of MeOH extracts of herbs including *Artemisia iwayomogi* showed a mild inhibitory effect with 100–200 µg/ml in their IC₅₀ values on MAO activity. Seventeen MeOH extracts including *Juglans mandshurica* exhibited a weak inhibition of MAO activity with 200–300 µg/ml in their IC₅₀ values.

Key words – Monoamine oxidase; mouse brain; kynuramine; screening of herbal medicines.

Monoamine oxidase(EC. 1.4.3.4; MAO)는 세포내의 미토콘드리아 외막에 존재하여 신경전달물질로 작용하는 활성 monoamine 류인 catecholamines(dopamine, norepinephrine, epinephrine) 및 serotonin 등을 분해 대사시키는 FAD 함유효소이다.¹⁾

MAO는 기질 및 저해제의 특이성에 따라 MAO-A 및 MAO-B로 분류된다.²⁾ MAO(A 및 B)는 tyramine, dopamine, kynuramine 등을 기질로 하며 iproniazid, nialamide, phenelzine 등은 MAO-A 및 -B 형을 모두 저해한다.³⁾ MAO-A는 주

로 norepinephrine, serotonin(5-hydroxytryptamine) 등을 기질로 하며, 이의 저해제로는 clorgyline, harmine, harmaline 등이 알려져 있다.⁴⁾ MAO-B는 β-phenylethylamine, benzylamine 등을 기질로 하며, deprenyl, pargyline 등에 의하여 비가역적으로, imipramine, amitriptyline 등에 의하여 가역적으로 저해된다.⁵⁾

중추성 MAO의 활성은 우울증 등의 정신질환과 밀초에서는 고혈압 등의 질환과 관련이 되어 있다. MAO 저해제는 뇌중 dopamine 함량을 상승시키고 L-DOPA로부터 생합성된 dopamine의 약리작용을 증대시킨다고 보고되었으며,⁶⁾ 우울증(depression), 알콜중독증(alcoholism), 정신분열증(schizoph-

*교신저자 : Fax 0431-268-2732

renia) 등의 병인으로 비정상적인 MAO 활성이 작용할 수 있다고 생각되고 있다.^{7,8)}

MAO 활성 저해작용을 가진 화합물로는 salsolinol,⁹⁾ N-methyl-norsalsolinol,¹⁰⁾ N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine,¹¹⁾ N-methyl-lisoquinoliniumion,¹²⁾ 3,4-dihydroxyphenyl-serine,¹³⁾ bifemelane¹⁴⁾ 등이 보고되었다. 또한, MAO 활성 저해작용을 가진 화합물은 화학구조면에서 고찰하면 quinoline 및 catechol 계열 화합물¹⁵⁾과 indole 및 isatin 유도체¹⁶⁾ 등이 보고되었다.

본 연구는 MAO 활성 저해제의 개발 및 생리활성을 재조명하기 위하여, 수종의 생약 extract가 MAO 활성에 미치는 영향에 대하여 활성검색을 진행하였다. 효소 MAO는 mouse의 뇌로부터 부분정제하여 사용하였으며,¹⁴⁾ MAO 활성은 기질 kynuramine을 사용하여 측정하였다.^{14,17)} 활성검색에 사용한 생약 MeOH extract는 100여종이며, 이중 MAO 활성 저해작용을 나타낸 검체는 더위지기(*Artemisia iwayomogi*)와 25종이었다.

재료 및 방법

실험재료 – Kynuramine, 4-hydroxyquinoline은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, 미국)로부터 구입하였으며, 그 이외의 시약은 특급을 사용하였다. 생약은 한방에서 사용하는 것을 구입하였으며 기타 식물은 채집하여 전문가의 감정을 거친 후 사용하였으며, 실험에 사용한 모든 식물의 표품은 충남대학교 약학대학의 표본실에 보관하였다.

천연물 엑스의 제조 – 생약은 세절한 후 상법에 따라 MeOH를 가한 후 실온에서 냉침과정을 2회 반복하였다. 추출액은 여과한 후 감압농축하여 건조시킨 후 시료엑스(MeOH 엑스)로 하였으며 4~7°C에 보관하였다.

MAO 효소원 – MAO 효소원은 Naoi의 방법에 준하여 mouse brain mitochondria 분획을 사용하였다.¹⁴⁾ 즉, mouse를 단두하고 뇌를 분리하여(8.8 g) 세절한 후 10 mM phosphate buffer를 함유한 0.25 M Sucrose 용액(pH 7.4) 3배량을 가하여 균질화시켰다. Homogenate를 1,200×g로 5분간 원심분리하여 얻은 상동액을 다시 16,000×g로 20분간 원심분리한 다음, 침전의 pellet에 대하여 농도가

100~300 mg/ml가 되도록 10 mM phosphate buffer(pH 7.4)을 넣고 혼탁시킨 다음 MAO 효소원으로 하였다. MAO 효소원은 -20°C에 보관하였다. 단백질 함량은 표준 bovine serum albumin을 사용하여 Lowry 등의 방법으로 측정하였다.¹⁸⁾

MAO 활성 측정 – MAO의 활성은 Krajl의 방법에 준하여 측정하였다.^{14,17)} 반응용기에 0.2 M phosphate buffer(pH 7.4) 720 µl, 효소원 30 µl, 시료 MeOH extract 50 µl를 넣고 37°C에서 5분간 방치하였다. Kynuramine (500 µM) 200 µl를 통하여 효소반응을 진행시키고 30분후 10% ZnSO₄ 250 µl와 1 N NaOH 50 µl를 가하여 종결하였다. 반응액을 3,000×g로 5분간 원심분리하고 상등액 700 µl에 1 N NaOH 1.4 ml를 가한 다음, 반응생성물 4-hydroxyquinoline의 농도를 형광광도계(Model F-3000, Hitachi, Tokyo, 일본) ($\lambda_{ex}/\lambda_{em}$: 315 nm/380 nm)로 측정하고, 이를 표준곡선을 사용, 정량하여 MAO 활성을 측정하였다.

통계처리 – 실험결과는 means±SEM으로 나타내었으며(n=4). 시료에 의한 효과는 Student's t-test를 사용하여 유의차 검정을 하였다.

결과 및 고찰

효소원은 mouse brain homogenate를 부분정제하여 사용하였으며, 대조군의 MAO 활성이 0.309±0.018 nmol/min/mg protein으로 되도록 조정하여 사용하였다.

100여종의 생약 MeOH extract가 MAO 활성에 미치는 영향을 검토하였다(Table I). 반응액중 MeOH extract의 농도를 250 µg/ml으로 처리하였을 경우, MAO 활성은 대조군에 대하여 더위지기 19.1%, 쇠물푸레 30.5%, 산초나무 31.2%, 지모 33.8%, 백선(지상부) 34.4%, 인동덩굴 35.5%, 다릅나무 35.7%, 야광나무 36.7%, 쉽싸리 42.3% 등으로 유의성 있는 저해작용을 나타내었다(Table I).

MAO 저해 활성을 나타낸 생약 extract에 대하여 IC₅₀ 값을 조사한 결과를 보면, 더위지기 108 µg/ml, 산초나무 137 µg/ml, 다릅나무 142 µg/ml, 지모 162 µg/ml, 백선 166 µg/ml, 인동덩굴 166 µg/ml, 쇠물푸레 169 µg/ml, 야광나무 184 µg/ml, 쉽싸리 194 µg/ml 으로 나타나 유의적인 MAO 저해

Table I. Effects of MeOH extracts from medicinal herbs on mouse brain monoamine oxidase (MAO).

| Korean name | Scientific name | Family | Used part ^{a)} | MAO activity (nmol/min/mg protein) ^{b)} (% of control) |
|-------------|---|------------------|-------------------------|--|
| | | | | Concentration (250 µg/ml) |
| Control | | | | 0.309±0.018 (100) |
| 가래나무 | <i>Juglans mandshurica</i> | Juglandaceae | Fr | 0.268±0.001 (86.9) |
| 가래나무 | <i>Juglans mandshurica</i> | Juglandaceae | Sb | 0.123±0.008 (40.1)* |
| 개암나무 | <i>Corylus heterophylla</i> var. <i>japonica</i> | Betulaceae | S, L | 0.185±0.005 (60.0)* |
| 깻매꽃 | <i>Calystegia soldanella</i> | Convolvulaceae | Ap | 0.289±0.003 (93.7) |
| 거북꼬리 | <i>Boehmeria tricuspis</i> | Urticaceae | Ap | 0.274±0.004 (88.9) |
| 거지덩굴 | <i>Cayratia japonica</i> | Vitaceae | Wp | 0.218±0.001 (70.9)* |
| 고비 | <i>Osmunda japonica</i> | Osmundaceae | Ap | 0.203±0.004 (66.1)* |
| 고추나무 | <i>Staphylea bumalda</i> | Staphyleaceae | S, L | 0.241±0.006 (78.0) |
| 꼴풀 | <i>Juncus decipiens</i> | Juncaceae | Wp | 0.191±0.005 (62.0)* |
| 국수나무 | <i>Stephanandra incisa</i> | Rosaceae | S, L | 0.210±0.001 (68.1)* |
| 그늘풀찌기 | <i>Aconitum uchiyamai</i> | Ranunculaceae | Ap | 0.244±0.002 (79.1) |
| 까치고들빼기 | <i>Youngia chelidoniiifolia</i> | Compositae | Wp | 0.226±0.007 (73.4) |
| 까치수염 | <i>Lysimachia barystachys</i> | Primulaceae | Wp | 0.208±0.002 (67.7)* |
| 꼬리풀 | <i>Veronica linariaefolia</i> | Scrophulariaceae | Ap | 0.166±0.009 (54.2)* |
| 꼬리풀 | <i>Veronica linariaefolia</i> | Scrophulariaceae | R | 0.150±0.002 (49.0)* |
| 노루오줌 | <i>Astilbe chinensis</i> var. <i>davidii</i> | Saxifragaceae | Wp | 0.236±0.005 (76.5) |
| 노린재나무 | <i>Symplocos chinensis</i> for. <i>pilosaa</i> | Symplocaceae | S, L | 0.269±0.004 (87.2) |
| 노박덩굴 | <i>Celastrus orbiculatus</i> | Celastraceae | R | 0.253±0.002 (82.0) |
| 누리장나무 | <i>Clerodendron trichotomum</i> | Verbenaceae | S | 0.145±0.005 (47.4)* |
| 누리장나무 | <i>Clerodendron trichotomum</i> | Verbenaceae | S, L | 0.236±0.006 (76.4) |
| 느릅나무 | <i>Ulmus parvifolia</i> | Ulmaceae | S, L | 0.172±0.013 (56.1)* |
| 농소화 | <i>Campsis grandiflora</i> | Bignoniaceae | Fl | 0.145±0.009 (46.9)* |
| 농소화 | <i>Campsis grandiflora</i> | Bignoniaceae | C | 0.196±0.002 (63.8)* |
| 다래나무 | <i>Actinidia arguta</i> | Actinidiaceae | S, L | 0.226±0.002 (73.4) |
| 다辱나무 | <i>Maackia amurensis</i> | Leguminosae | S, L | 0.109±0.002 (35.7)** |
| 담배풀 | <i>Carpesium abrotanoides</i> | Compositae | Wp | 0.226±0.001 (73.2) |
| 더위지기 | <i>Artemisia iwayomogi</i> | Compositae | Ap | 0.125±0.005 (40.8)* |
| 더위지기 | <i>Artemisia iwayomogi</i> | Compositae | R | 0.059±0.003 (19.1)** |
| 도깨비바늘 | <i>Bidens bipinnata</i> | Compositae | R | 0.195±0.001 (63.5)* |
| 도깨비바늘 | <i>Bidens bipinnata</i> | Compositae | S, L | 0.163±0.003 (52.9)* |
| 도깨비부채 | <i>Rodgersia podophylla</i> | Saxifragaceae | S, L | 0.260±0.005 (84.1) |
| 도깨비부채 | <i>Rodgersia podophylla</i> | Saxifragaceae | R | 0.264±0.003 (85.4) |
| 도둑놈의 지팡이 | <i>Sophora angustifolia</i> | Leguminosae | R | 0.211±0.009 (68.6)* |
| 도둑놈의 지팡이 | <i>Sophora angustifolia</i> | Leguminosae | Ap | 0.205±0.004 (66.6)* |
| 뚱땅지 | <i>Helianthus tuberosus</i> | Compositae | Wp | 0.219±0.003 (71.2) |
| 마타리 | <i>Patrinia scabiosaeifolia</i> | Valerianaceae | Wp | 0.202±0.004 (65.7)* |
| 맑은대쑥 | <i>Artemisia keiskeana</i> | Compositae | Wp | 0.141±0.005 (46.0)* |
| 망개나무 | <i>Berchemia berchemiaeifolia</i> | Rhamnaceae | S | 0.165±0.005 (53.7)* |
| 망개나무 | <i>Berchemia berchemiaeifolia</i> | Rhamnaceae | L | 0.212±0.003 (68.9)* |
| 망개나무 | <i>Berchemia berchemiaeifolia</i> | Rhamnaceae | Sb | 0.151±0.001 (49.1)* |
| 명감나무 | <i>Smilax china</i> | Liliaceae | Fr | 0.244±0.005 (74.1) |
| 모감주나무 | <i>Koelreuteria paniculata</i> | Sapindaceae | S | 0.137±0.002 (44.6)* |
| 목별자 | <i>Momordica cochinchinensis</i> | Cucurbitaceae | Fr | 0.289±0.004 (93.6) |
| 물식자 | <i>Quercus infectoria</i> | Fagaceae | G | 0.199±0.002 (64.6)* |
| 물양지꽃 | <i>Potentilla cryptotaeniae</i> | Rosaceae | Wp | 0.209±0.001 (68.0)* |
| 미나리아재비 | <i>Ranunculus japonicus</i> | Ranunculaceae | Wp | 0.264±0.001 (85.5) |
| 미역줄나무 | <i>Tripterygium regelii</i> | Celastraceae | S, L | 0.210±0.001 (68.2)* |
| 미치광이풀 | <i>Scopolia parviflora</i> | Solanaceae | R | 0.235±0.020 (76.4) |
| 백선 | <i>Dictamnus dasycarpus</i> | Rutaceae | Ap | 0.105±0.002 (34.4)** |

Table I. Continued

| Korean name | Scientific name | Family | Used part ^{a)} | MAO activity (nmol/min/mg protein) ^{b)} |
|-------------|--|------------------|-------------------------|--|
| | | | | (% of control) |
| 백선 | <i>Dictamnus dasycarpus</i> | Rutaceae | R | 0.252±0.001 (81.7) |
| 별꽃기 | <i>Duchesnea chrysanthia</i> | Rosaceae | Wp | 0.266±0.001 (86.1) |
| 병꽃나무 | <i>Weigela subsessilis</i> | Caprifoliaceae | S, L | 0.193±0.004 (62.8)* |
| 부채마 | <i>Dioscorea nipponica</i> | Dioscoreaceae | S, L | 0.137±0.010 (44.7)* |
| 사상자 | <i>Torilis japonica</i> | Umbelliferae | Fr | 0.309±0.002 (100.1) |
| 사철쑥 | <i>Artemisia capillaris</i> | Compositae | Wp | 0.175±0.001 (56.9)* |
| 산사나무 | <i>Crataegus pinnatifida</i> | Rosaceae | S, L | 0.175±0.001 (56.9)* |
| 산초나무 | <i>Zanthoxylum schinifolium</i> | Rutaceae | S, L | 0.095±0.002 (31.2)** |
| 생강나무 | <i>Lindera obtusiloba</i> | Lauraceae | S, L | 0.221±0.008 (71.8) |
| 서양칠엽수 | <i>Aesculus hippocastanum</i> | Hippocastanaceae | Fr | 0.271±0.014 (87.8) |
| 세잎양지꽃 | <i>Potentilla freyniana</i> | Rosaceae | Wp | 0.222±0.001 (72.1) |
| 솔나풀 | <i>Galium verum</i> var. <i>asiaticum</i> | Rubiaceae | Wp | 0.201±0.003 (65.4)* |
| 쇠물푸레 | <i>Fraxinus sieboldiana</i> | Oleaceae | S, L | 0.092±0.003 (30.5)* |
| 순비기나무 | <i>Vitex rotundifolia</i> | Vervenaceae | S, L | 0.237±0.001 (77.0) |
| 쉽싸리 | <i>Lycopus lucidus</i> | Labiatae | Wp | 0.129±0.001 (42.3)* |
| 쑥 | <i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i> | Compositae | S, L | 0.135±0.003 (44.0)* |
| 야광나무 | <i>Malus baccata</i> | Rosaceae | S, L | 0.112±0.010 (36.7)* |
| 오갈피나무 | <i>Acanthopanax sessiliflorum</i> | Araliaceae | S, L | 0.216±0.002 (70.0) |
| 오갈피나무 | <i>Acanthopanax sessiliflorum</i> | Araliaceae | S, L | 0.239±0.004 (77.5) |
| 오리방풀 | <i>Isodon excisus</i> | Labiatae | Wp | 0.252±0.003 (81.8) |
| 오이풀 | <i>Sanguisorba officinalis</i> | Rosaceae | R | 0.208±0.001 (67.5)* |
| 으아리 | <i>Clematis mandshurica</i> | Ranunculaceae | Ap | 0.265±0.003 (85.9) |
| 음나무 | <i>Kalopanax pictum</i> | Araliaceae | S, L | 0.178±0.003 (57.8)* |
| 익모초 | <i>Leonurus sibiricus</i> | Labiatae | Ap | 0.242±0.004 (78.5) |
| 인동덩굴 | <i>Lonicera japonica</i> | Caprifoliaceae | Wp | 0.108±0.003 (35.5)** |
| 자운영 | <i>Astragalus sinicus</i> | Leguminosae | Wp | 0.171±0.001 (55.8)* |
| 자주조회풀 | <i>Clematis heracleifolia</i> var. <i>davidiana</i> | Ranunculaceae | Wp | 0.247±0.005 (80.0) |
| 젓가락나풀 | <i>Ranunculus chinensis</i> | Ranunculaceae | Wp | 0.216±0.005 (70.0) |
| 젓가락나풀 | <i>Ranunculus chinensis</i> | Ranunculaceae | R | 0.284±0.013 (92.1) |
| 제비쑥 | <i>Artemisia japonica</i> | Compositae | Ap | 0.164±0.005 (53.3)* |
| 조릿대 | <i>Sasa borealis</i> | Gramineae | S, L | 0.223±0.001 (72.5) |
| 조회풀 | <i>Clematis heracleifolia</i> | Ranunculaceae | S, L | 0.164±0.001 (53.5)* |
| 주목 | <i>Taxus cuspidata</i> | Taxaceae | S, L | 0.245±0.002 (79.5) |
| 쥐다래나무 | <i>Actinidia kolomikta</i> | Actinidiaceae | S, L | 0.233±0.001 (75.6) |
| 지모 | <i>Anemarrhena asphodeloides</i> | Liliaceae | Ap | 0.157±0.001 (51.0)** |
| 지모 | <i>Anemarrhena asphodeloides</i> | Liliaceae | R | 0.103±0.001 (33.8)** |
| 짚신나풀 | <i>Agrimonia pilosa</i> | Rosaceae | Wp | 0.186±0.001 (60.4)* |
| 쪽동백나무 | <i>Styrax obassia</i> | Styracaceae | S | 0.248±0.004 (80.4) |
| 쪽동백나무 | <i>Styrax obassia</i> | Styracaceae | S, L | 0.290±0.005 (94.0) |
| 큰까치수영 | <i>Lysimachia clethroides</i> | Primulaceae | S, L | 0.144±0.004 (46.8)* |
| 큰조롱 | <i>Cynanchum wilfordii</i> | Asclepiadaceae | R | 0.273±0.001 (88.3) |
| 토현삼 | <i>Scrophularia koraiensis</i> | Scrophulariaceae | Ap | 0.244±0.001 (79.0) |
| 파드득나풀 | <i>Cryptotaenia japonica</i> | Umbelliferae | Ap | 0.255±0.006 (82.8) |
| 파리풀 | <i>Phryma leptostachya</i> var. <i>asiatica</i> | Phrymaceae | Wp | 0.258±0.004 (83.7) |
| 피나무 | <i>Tilia amurensis</i> | Tiliaceae | S, L | 0.183±0.010 (59.6)* |
| 하늘타리 | <i>Tricosanthes kirilowii</i> | Cucurbitaceae | S, L | 0.192±0.005 (62.4)* |
| 현삼 | <i>Scrophularia buergeriana</i> | Scrophulariaceae | R | 0.267±0.004 (86.5) |
| 혹느릅나무 | <i>Ulmus davidiana</i> form. <i>suberosa</i> | Ulmaceae | S, L | 0.209±0.001 (67.8)* |

Table I. Continued

| Korean name | Scientific name | Family | Used part ^{a)} | MAO activity (nmol/min/mg protein) ^{b)} (% of control) |
|-------------|------------------------------|----------------|-------------------------|--|
| | | | | Concentration (250 µg/ml) |
| 홀아비꽃대 | <i>Chloranthus japonicus</i> | Chloranthaceae | Wp | 0.270±0.005 (87.6) |
| 화살나무 | <i>Euonymus alatus</i> | Celastraceae | S | 0.219±0.001 (71.0)* |
| 회잎나무 | <i>Euonymus alatus</i> | Celastraceae | S, L | 0.263±0.003 (85.3) |

a) Fr: fruit, Sb: stem bark, S: stem, L: leaf, Ap: aerial part, Wp: whole plant, R: root, Fl: flower, C: calyx, G: gall.

b) The control of MAO activity was adjusted as 0.309 nmol/min/mg protein. The value in parenthesis means the relative MAO activity (%) compared with that of control. The data were expressed as means±SEM for 4 experiments. Significantly different from the control value : *, p<0.05; **, p<0.01 (Student's t-test).

활성을 나타내었다.

또한, 가래나무, 꼬리풀(지상부), 꼬리풀(지하부), 누리장나무, 능소화, 더위지기(지상부), 도깨비바늘, 맑은대쑥, 망개나무(가지), 망개나무(수과), 모감주나무, 부채마, 쑥, 제비쑥, 조회풀, 지모(지상부), 큰까치수영 등의 생약은 IC₅₀ 값이 200-300 µg/ml 으로 약한 MAO 활성 저해작용을 나타내었다(Table I). 그 외의 생약 extract에서는 MAO 저해작용이 미약하거나 거의 인정되지 않았다.

따라서 생리활성을 나타낸 더위지기 외 25종의 생약 extract에 대하여 생리활성 성분을 분리하고, 이를 활성성분을 이용한 효소화학적인 작용기전의 연구 및 *in vivo* 동물모델에 적용한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료되며, 현재 이에 대한 연구를 진행 중에 있다.

사 사

본 연구는 1997년도 보건의료기술연구개발사업(HMP-97-D-4-0022 : 보건복지부)의 연구비로 수행되었으며 이에 깊은 감사를 드립니다.

인용문헌

- Nagatsu, T., Yamamoto, T. and Harada, M. (1970) Purification and properties of human brain mitochondrial monoamine oxidase. *Enzymologia* 39: 15-25.
- Fowler, C. J., Ekstedt, B., Egashira, T., Kinemuchi, H. and Oreland, L. (1979) The interaction between human platelet mono-
- Houslay, M. D. and Tipton, K. F. (1976) Multiple forms of monoamine oxidase: fact and artefact. *Life Sci.* 19: 467-478.
- Donnelly, C. H. and Murphy, D. L. (1977) Substrate- and inhibitor-related characteristics of human platelet monoamine oxidase. *Biochem. Pharmacol.* 26: 853-858.
- Yang, H. Y. T. and Neff, N. H. (1974) The monoamine oxidases of brain: selective inhibition with drugs and the consequences for the metabolism of the biogenic amines. *J. Pharm. Exp. Ther.* 189: 733-740.
- Riederer, P. and Youdim, M. B. H. (1986) Monoamine oxidase activity and monoamine metabolism in brains of Parkinsonian patients treated with l-deprenyl. *J. Neurochem.* 46: 1359-1365.
- Naoi, M. and Nagatsu, T. (1986) Quinoline and quinaldine as naturally occurring inhibitors specific for type A monoamine oxidase. *Life Sci.* 40: 1075-1082.
- Cross, A. J. and Joseph, M. H. (1981) The concurrent estimation of the major monoamine metabolites in human and non-human primate brain by HPLC with fluorescence and electrochemical detection. *Life Sci.* 28: 499-505.
- Minami, M., Maruyama, W., Dostert, P., Nagatsu, T. and Naoi, M. (1993) Inhibition of type A and B monoamine oxidase by 6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines and their N-methylated derivatives. *J. Neural Transm.* 92: 125-135.
- Moser, A., Scholz, J., Bamberg, H. and Böhme, V. (1995) The effect of N-methyl-norsalsolinol

mine oxidase, its monoamine substrates and oxygen. *Biochem. Pharmacol.* 28: 3063-3068.

- on monoamine oxidase of the rat caudate nucleus *in vitro*. *Neurochem. Int.*, 28: 109-112.
11. Naoi, M. and Nagatsu, T. (1988) Inhibition of type A monoamine oxidase by methylquinolines and structurally related compounds. *J. Neurochem.* 50: 1105-1110.
 12. Naoi, M., Matsura, S., Parvez, H., Takahashi, T., Hirata, Y., Minami, M. and Nagatsu, T. (1989) Oxidation of N-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline into the N-methyl-isoquinolinium ion by monoamine oxidase. *J. Neurochem.* 52: 653-655.
 13. Naoi, M. and Nagatsu, T. (1986) Inhibition of monoamine oxidase by 3,4-dihydroxyphenylserine. *J. Neurochem.* 47: 604-607.
 14. Naoi, M., Nomura, Y., Ishiki, R., Suzuki, H. and Nagatsu, T. (1988) 4-(O-Benzylphenoxy)-N-methylbutylamine (bifemelane) and other 4-(O-benzylphenoxy)-N-methylalkylamines as new inhibitors of type A and B monoamine oxidase. *J. Neurochem.* 50: 243-247.
 15. Bembenek, M. E., Abell, C. W., Chrisey, L. A., Rozwadowska, M. D., Gessner, W. and Brossi, A. (1990) Inhibition of monoamine oxidase A and B by simple isoquinoline alkaloids: racemic and optically active 1,2,3,4-tetrahydro-, 3,4-dihydro-, and fully aromatic isoquinolines. *J. Med. Chem.* 33: 147-152.
 16. Medvedev, A. E., Ivanov, A. S., Kamyshanskaya, N. S., Kirkel, A. Z., Moskvitina, T. A., Gorkin, V. Z., Li, N. Y. and Marshakov, V. (1995) Interaction of indole derivatives with monoamine oxidase A and B. Studies on the structure-inhibitory activity relationship. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 36: 119-122.
 17. Krajl, M. (1965) A rapid microfluorimetric determination of monoamine oxidase. *Biochem. Pharmacol.* 14: 1683-1685.
 18. Lowry, O. H., Rosebough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-267.

(1998년 9월 18일 접수)